

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 11-079989

(43)Date of publication of application : 23.03.1999

(51)Int.Cl.

A61K 31/405

A61K 31/405

A61K 9/70

A61K 9/70

A61K 9/70

A61K 47/30

(21)Application number : 09-248656

(71)Applicant : SEKISUI CHEM CO LTD

(22)Date of filing : 12.09.1997

(72)Inventor : NISHIDA NAOKO

(54) INDOMETHACIN-CONTAINING PLASTER

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain the subject plaster, excellent in absorbability and stability and further warmth retaining effects and applicability by laminating a support composed of a resin foam, a support composed of a polyester woven fabric or nonwoven fabric and a specific tacky agent layer containing indomethacin in the order mentioned.

SOLUTION: This indomethacin-containing plaster is a plaster obtained by successively laminating a support A composed of a resin foam, a support B composed of a polyester woven fabric or nonwoven fabric and a tacky agent layer containing the indomethacin. A rubber-based tacky agent is used as the tacky agent layer, which preferably further contains crotamiton. The support B preferably has 20-90 g/m² basis weight. A styrene-isoprene-styrene block copolymer is preferred as the rubber-based tacky agent. The plaster is preferably packaged with a packaging material. A plaster for lumbago is excluded from the plaster.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 17.03.2003

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2003 Japan Patent Office

BEST AVAILABLE COPY

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-79989

(43) 公開日 平成11年(1999) 3月23日

(51) Int.Cl. ⁸	識別記号	F I	
A 6 1 K 31/405	AAH	A 6 1 K 31/405	AAH
	ABE		ABE
9/70	3 0 4	9/70	3 0 4
	3 4 1		3 4 1
	3 6 4		3 6 4
審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 9 頁) 最終頁に続く			

(21) 出願番号	特願平9-248656	(71) 出願人	000002174 積水化学工業株式会社 大阪府大阪市北区西天満2丁目4番4号
(22) 出願日	平成9年(1997) 9月12日	(72) 発明者	西田 尚子 大阪府三島郡島本町百山2-1 積水化学 工業株式会社内

(54) 【発明の名称】 インドメタシン含有貼付剤

(57) 【要約】

【課題】 肩こり、腱鞘炎、筋肉痛等の患部を保温し、皮膚障害を避けつつ、優れた貼付性を有し、かつ、インドメタシンの吸収性及び安定性に優れたインドメタシン含有貼付剤（ただし、腰痛用貼付剤を除く）を提供する。

【解決手段】 樹脂発泡体からなる支持体A、ポリエステル織布もしくは不織布からなる支持体B、及び、インドメタシンを含有する粘着剤層をこの順に積層してなるインドメタシン含有貼付剤であって、上記粘着剤層は、ゴム系粘着剤からなるものであるインドメタシン含有貼付剤（ただし、腰痛用貼付剤を除く）。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 樹脂発泡体からなる支持体A、ポリエステル織布若しくは不織布からなる支持体B、及び、インドメタシンを含有する粘着剤層をこの順に積層してなるインドメタシン含有貼付剤であって、前記粘着剤層は、ゴム系粘着剤からなるものであることを特徴とするインドメタシン含有貼付剤（ただし、腰痛用貼付剤を除く）。

【請求項2】 支持体Bは、坪量が $20 \sim 90 \text{ g/m}^2$ のものである請求項1記載のインドメタシン含有貼付剤。

【請求項3】 粘着剤層は、更に、クロタミトンを含むものである請求項1又は2記載のインドメタシン含有貼付剤。

【請求項4】 請求項1、2又は3記載のインドメタシン含有貼付剤を包装材料により包装してなる包装済インドメタシン含有貼付剤であって、前記包装材料は、前記インドメタシン含有貼付剤に接する側の層が、厚さ $5 \sim 30 \mu\text{m}$ の金属箔からなる層である積層体からなることを特徴とする包装済インドメタシン含有貼付剤。

【請求項5】 請求項1、2又は3記載のインドメタシン含有貼付剤を包装材料により包装してなる包装済インドメタシン含有貼付剤であって、前記包装材料は、前記インドメタシン含有貼付剤に接する側の層が、ポリアクリロニトリル樹脂からなる層である積層体からなることを特徴とする包装済インドメタシン含有貼付剤。

【請求項6】 請求項1、2又は3記載のインドメタシン含有貼付剤を包装材料により包装してなる包装済インドメタシン含有貼付剤であって、前記包装材料は、前記インドメタシン含有貼付剤に接する側の層が、厚さ $5 \sim 30 \mu\text{m}$ の金属箔からなる層、及び、ポリアクリロニトリル樹脂からなる層である積層体からなることを特徴とする包装済インドメタシン含有貼付剤。

【請求項7】 包装材料は、インドメタシン含有貼付剤に接する側から順に、ポリアクリロニトリル樹脂からなる層、及び、厚さ $5 \sim 30 \mu\text{m}$ の金属箔からなる層である積層体からなるものである請求項6記載の包装済インドメタシン含有貼付剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、消炎鎮痛薬であるインドメタシンの吸収性及び安定性に優れ、かつ、保温効果及び貼付性に優れたインドメタシン含有貼付剤（ただし、腰痛用貼付剤を除く）に関する。

【0002】

【従来の技術】 インドメタシンは、優れた作用を有する消炎鎮痛薬として汎用され、これを含有する貼付剤についても種々の研究が行われている。近年は更に、インドメタシンの吸収性が高い剤型の研究が盛んに行われている。

【0003】 特開平8-133973号公報には、支持固定効果及び保温効果に優れ、高い皮膚吸収性を有するインドメタシン含有貼付剤が開示されている。しかしながら、このものは、支持体にインドメタシンが移行し、その結果インドメタシン含量が低下するという問題があった。

【0004】 また、インドメタシン含有貼付剤は、一般に、特開平4-82828号公報に開示されているように、インドメタシンの溶解剤としてクロタミトンが用いられているが、このクロタミトンも、支持体へ移行し、含量が低下するという問題があった。

【0005】 また、インドメタシン含有貼付剤は、医薬品としての有効性を保つために、温度、湿度、光等による分解や大気への損失を防ぐことを目的として、包装袋中に封入することが行われているが、クロタミトンはこの包装袋を構成する包装材料の最内層への吸着によっても、その含量が低下するという問題があった。

【0006】 特開平8-143453号公報には、クロタミトンの吸着を抑制する包装材料が開示されているが、インドメタシンとクロタミトンの含量安定性をともに満足するものではなかった。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は、上記に鑑み、肩こり、腱鞘炎、筋肉痛等の患部を保温し、皮膚障害を避けつつ、優れた貼付性を有し、かつ、インドメタシンの吸収性及び安定性に優れたインドメタシン含有貼付剤（ただし、腰痛用貼付剤を除く）を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】 本発明は、樹脂発泡体からなる支持体A、ポリエステル織布若しくは不織布からなる支持体B、及び、インドメタシンを含有する粘着剤層をこの順に積層してなるインドメタシン含有貼付剤であって、上記粘着剤層は、ゴム系粘着剤からなるものであり、上記支持体Bは、坪量が $20 \sim 90 \text{ g/m}^2$ のものであるインドメタシン含有貼付剤（ただし、腰痛用貼付剤を除く）である。以下に本発明を詳述する。

【0009】 本発明は、腰痛用貼付剤を除くインドメタシン含有貼付剤である。本発明のインドメタシン含有貼付剤は、支持体A、支持体B及び粘着剤層をこの順に積層してなるものである。上記支持体Aは、樹脂を発泡して得られる樹脂発泡体からなるものである。上記樹脂としては特に限定されず、例えば、ポリエチレン、ポリエチレン-エチレン酢酸ビニル共重合体、ポリプロピレン、ポリ塩化ビニル、これらの混合物等が挙げられる。

【0010】 上記樹脂発泡体は、例えば、上記樹脂に発泡剤、架橋剤、多官能性モノマー等を配合してシート等の適当な形状に成形した後、架橋剤の分解温度以上であり発泡剤の分解温度以下である温度で加熱して架橋させて、その後、発泡剤の分解温度以上に加熱して発泡させ

る方法等により得ることができる。また、成形後に架橋と発泡とを同時に行う方法も可能である。

【0011】また、架橋剤を用いない方法として、放射線照射を用いる方法もある。この場合には、上記樹脂に発泡剤、多官能性モノマー等を配合してシート等の適当な形状に成形した後、放射線を照射して架橋させて、その後、発泡剤の分解温度以上に加熱して発泡させることにより、上記樹脂発泡体を得ることができる。

【0012】上記樹脂発泡体の発泡倍率は、5～50倍まで可能であるが、10～25倍が好ましい。10倍未満であると、固定効果が不足し、25倍を超えると、支持体が硬くなり貼付時に違和感が感じられて保温効果も不足する。上記樹脂発泡体の発泡形態は特に限定されず、例えば、独立気泡、連続気泡等が挙げられるが、上記支持体Aには水分の放散効果が期待されるので、保温性を妨げない程度に連続気泡が存在したものであることが好ましい。

【0013】上記樹脂発泡体の厚さは、0.5～10mmが好ましい。0.5mm未満であると、支持固定効果が不足し、10mmを超えると、皮膚追従性が不足する。より好ましくは、0.5～4mmである。上記樹脂発泡体としては、例えば、ウレタン、発泡スチロール、架橋タイプのポリエチレン発泡体（ソフトロン、積水化学工業社製）等の市販のもの等を用いることができる。

【0014】上記支持体Bは、ポリエステル繊維若しくは不織布からなるものである。上記支持体Bは、粘着剤層に含有されるインドメタシンの上記支持体Aへの移行を抑制する。

【0015】上記支持体Bは、坪量が20～90g/m²のものである。20g/m²未満であると、上記支持体Aに対するインドメタシンのバリアー性が不充分であり、90g/m²を超えると、粘着剤層との投与性が充分得られないので、上記範囲に限定される。好ましくは、30～80g/m²であり、より好ましくは、40～70g/m²である。

【0016】上記粘着剤層は、有効成分としてインドメタシンを含有するものであり、ゴム系粘着剤からなるものである。上記ゴム系粘着剤は、天然ゴム及び合成ゴムのうち少なくとも1種からなる。上記合成ゴムとしては特に限定されず、例えば、スチレンーイソプレンブロック共重合体、スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体等のスチレンーイソプレ系ブロック共重合体；スチレンーブタジエンブロック共重合体、スチレンーブタジエンースチレンブロック共重合体、スチレンーエチレンーブタジエンースチレンブロック共重合体等のスチレンーブタジエン系ブロック共重合体等が挙げられる。これらのうち、スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体は、適度なゴム弾性を有しているので、好ましい。

【0017】上記ゴム系粘着剤としてスチレンーイソブ

レンーイソプレン共重合体からなるものを用いる場合、上記スチレンーイソプレンースチレン共重合体の溶液粘度は、1500～2000cps（25℃、25重量%トルエン溶液）が好ましい。1500cps未満であると、経時的に粘着力低下が起こり、2000cpsを超えると、塗工液の粘度が高くなりすぎて、塗工が困難となる。上記溶液粘度の測定は、JIS K 7117に準拠して行うことができる。

【0018】上記スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体は、市販のスチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体、例えば、カリフレックスTRシリーズ（シェル化学社製）等を用いることができるが、スチレンーイソプレンブロック共重合体を添加してもよく、場合によっては、指定した粘度となるように複数を混合してもよい。

【0019】上記粘着剤層における上記インドメタシンの含有量は、上記ゴム系粘着剤100重量部に対して、0.1～25重量部が好ましい。0.1重量部未満であると、皮膚吸収量が不足し、25重量部を超えると、粘着剤層中に結晶が析出して粘着性の悪化と吸収性の不安定化をもたらす。より好ましくは、0.1～10重量部であり、更に好ましくは、1.0～4重量部である。

【0020】上記粘着剤層に対しては、更に必要に応じて、粘着付与樹脂、軟化剤、酸化防止剤、充填剤、着色剤等の添加剤を含有させてもよい。上記粘着付与樹脂としては特に限定されず、例えば、ロジン系樹脂、ポリテルペン樹脂、クマロンーインデン樹脂、石油系樹脂、テルペンーフェノール樹脂、脂環族飽和炭化水素樹脂等が挙げられる。これらのうち、脂環族飽和炭化水素樹脂は、基材の凝集力を過度に低下させることなく、粘着付与効果を発揮するので好適に用いられる。

【0021】上記粘着付与樹脂の含有量は、上記ゴム系粘着剤100重量部に対して、60～200重量部が好ましい。60重量部未満であると、凝集力過剰となり粘着力が不足し、200重量部を超えると、凝集力が低下し糊残りをもたらす。より好ましくは、85～160重量部であり、更に好ましくは、90～150重量部である。

【0022】上記軟化剤としては特に限定されず、例えば、流動パラフィン、パルミチン酸イソプロピル、ミリスチン酸イソプロピル、液状ポリブテン、鉱油、ラノリン、液状ポリイソブレン、液状ポリアクリレート等が挙げられる。これらのうち、流動パラフィンが好適に用いられる。上記軟化剤の含有量は、上記ゴム系粘着剤100重量部に対して、180～270重量部が好ましい。180重量部未満であると、粘着剤層が固くなって剥離力が強くなり、270重量部を超えると、貼付性が悪くなる。より好ましくは、190～250重量部である。

【0023】上記酸化防止剤としては特に限定されず、例えば、ジブチルヒドロキシトルエン等が挙げられる。

上記酸化防止剤の含有量は、上記ゴム系粘着剤100重量部に対して、2～7重量部が好ましい。2重量部未満であると、酸化防止効果が不足し、7重量部を超えると、糊残りが発生する。より好ましくは、3～6重量部である。

【0024】上記充填剤としては特に限定されず、例えば、酸化チタン等が挙げられる。上記充填剤の含有量は、上記ゴム系粘着剤100重量部に対して、1～10重量部が好ましい。上記着色剤としては特に限定されず、例えば、三酸化鉄等が挙げられる。上記着色剤の含有量は、上記ゴム系粘着剤100重量部に対して、0.01～3重量部が好ましい。より好ましくは、0.01～0.6であり、更に好ましくは、0.1～0.5重量部である。

【0025】本発明においては、上記粘着剤層は、更に、クロタミトン含有するものであることが好ましい。上記クロタミトンは、上記インドメタシンの溶解剤として機能する。

【0026】上記クロタミトンの含有量は、上記ゴム系粘着剤100重量部に対して、3～20重量部が好ましい。3重量部未満であると、インドメタシンの吸収量が低下し、インドメタシンの結晶析出による貼付性の悪化が起こり、20重量部を超えると、粘着剤層におけるインドメタシンの飽和溶解度が上昇し、その結果、インドメタシンの放出性が低下する。より好ましくは、6～12重量部である。

【0027】上記粘着剤層には、上記インドメタシン等の他、温感付与のために温感刺激作用を有する薬物を添加してもよい。上記温感刺激作用を有する薬物としては特に限定されず、例えば、トウガラシエキス等が挙げられる。上記トウガラシエキスの含有量は、上記ゴム系粘着剤100重量部に対して、0.05～10重量部が好ましい。0.05重量部未満であると、温感効果が不足し、10重量部を超えると、温感効果が過剰となる。より好ましくは、0.1～0.3重量部である。

【0028】上記粘着剤層は、上記支持体B上の全面に連続して積層されていても、間欠的に積層されていてもよい。上記粘着剤層が間欠的に形成されている場合は、通気性に富み、皮膚呼吸を阻害する作用が少なく、皮膚障害を未然に回避するので、より好ましい。即ち、塗工部を分割する等して、上記粘着剤層をストライプ状、縞状、スジ状、スポット状、網目状等の非連続層として積層することが好ましい。

【0029】本発明の貼付剤は、上記粘着剤層を上記支持体Bの片面に展延することにより形成することができる。上記粘着剤層の厚みは、0.01～1mmが好ましい。0.01mm未満であると、インドメタシンの皮膚吸収量及び粘着力が不足し、1mmを超えると、本発明のインドメタシン含有貼付剤の柔軟性が不足し、皮膚に違和感が生じる。

【0030】本発明のインドメタシン含有貼付剤は、使用時までその貼付層表面を保護するために、通常、その貼付面に剥離紙を有することが好ましい。上記剥離紙としては特に限定されず、例えば、ポリエチレンテレフタレーートのフィルムをシリコン処理してなるもの、紙をポリエチレンラミネートした後にシリコン処理してなるもの等が挙げられる。上記剥離紙の厚みは、1000μm以下が好ましく、より好ましくは、20～200μmである。

【0031】本発明のインドメタシン含有貼付剤の製造方法としては、通常の粘着テープの製造方法等を適用することができる。このような製造方法としては特に限定されず、例えば、溶剤塗工法、ホットメルト塗工法等の代表的なものや、エマルジョン塗工法、電子線架橋による方法等が挙げられる。

【0032】上記溶剤塗工法により製造する場合には、例えば、まず、支持体Aと支持体Bとの積層体を得る。続いて、粘着剤層を構成する成分を適当な溶媒に溶解又は分散させ、上記積層体を構成する上記支持体Bの表面に直接塗布、乾燥させて粘着剤層を形成させる。この粘着剤層を保護用の剥離紙に密着させ、本発明のインドメタシン含有貼付剤を得る。また、この溶液又は分散液を剥離紙上に塗布し、乾燥後に得られる粘着剤層を上記積層体の表面に密着させてもよい。

【0033】上記ホットメルト塗工法により製造する場合には、例えば、まず、支持体Aと支持体Bとの積層体を得る。続いて、粘着剤層を構成する成分を加熱融解した後混合して、ここで得られる熔融液を上記積層体を構成する上記支持体Bの表面に直接塗布、冷却固化させて粘着剤層を形成させる。この粘着剤層を保護用の剥離紙に密着させ、本発明のインドメタシン含有貼付剤を得る。また、この熔融液を剥離紙上に塗布し、冷却固化後に得られる粘着剤層を上記積層体の表面に密着させてもよい。

【0034】本発明2は、本発明1のインドメタシン含有貼付剤を包装材料により包装してなる包装済インドメタシン含有貼付剤であって、上記包装材料は、上記インドメタシン含有貼付剤に接する側の層が、厚さ5～30μmの金属箔からなる層である積層体からなる包装済インドメタシン含有貼付剤である。

【0035】本発明2の包装済インドメタシン含有貼付剤は、本発明1のインドメタシン含有貼付剤を包装材料により包装してなる。本発明2において用いられる包装材料は、包装されるインドメタシン含有貼付剤に接する側の層が、金属箔からなる層である積層体からなるものである。上記金属箔は、上記インドメタシン含有貼付剤の粘着剤層に含有されるインドメタシンやクロタミトンや添加剤が外に透過したり、外からの光や水分の進入を防ぐ役割を果たす。

【0036】上記金属箔は、厚さ5～30μmである。

5 μm 未満であると、ピンホールの発生が多くなり、また、変形による破損が起きやすくなり、バリア性が保たれず、30 μm を超えると、製造時や使用時に取り扱いにくくなるので、上記範囲に限定される。上記金属箔の材料としては特に限定されず、例えば、アルミニウム、金、銀、銅、鉄、鉛、スズ等が挙げられる。

【0037】上記包装材料の上記金属箔からなる層以外の層としては特に限定されないが、保形性を高めるために、例えば、形状安定性の高いプラスチックフィルム、紙等が好ましい。

【0038】上記積層体の層の数は、2層以上であればよいが、柔軟性、保形性等の多機能を付与する必要があることを考慮すると、2～5層が好ましい。上記金属箔からなる層と、上記金属箔からなる層以外の層とを積層する方法としては特に限定されず、例えば、押し出しコーティング、ドライラミネート、熱ラミネート等が挙げられる。

【0039】上記包装材料により上記インドメタシン含有貼付剤を包装する方法としては特に限定されず、従来公知の適宜の方法等により行うことができ、例えば、上記包装材料からなる包装体に上記インドメタシン含有貼付剤を封入する方法等が挙げられる。

【0040】上記包装材料からなる包装体に上記インドメタシン含有貼付剤を封入する場合においては、上記金属箔面同士での接着工程が必要となる。接着方法としては、例えば、接着面に熱融着性の樹脂を設けて、封入時に熱融着する方法等が挙げられる。

【0041】上記熱融着性の樹脂としては、熱融着が可能なものであれば特に限定されず、例えば、ポリエステル、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリアクリロニトリル、エチレン-酢酸ビニル共重合体、エチレン-ビニルアルコール共重合体、ウレタン樹脂、エチレン-メタアクリル酸メチル共重合体等が挙げられる。

【0042】上記熱融着性の樹脂は、例えば、ホットメルト塗工法、溶剤塗工法等により必要な部分に塗布することができる。塗布された上記熱融着性の樹脂の厚さは、2～10 g/m^2 が好ましい。2 g/m^2 未満であると、十分なシール性が得られず、10 g/m^2 を超えると、シール部分への薬物や添加物の移行が起こる恐れがある。

【0043】本発明3は、本発明1のインドメタシン含有貼付剤を包装材料により包装してなる包装済インドメタシン含有貼付剤であって、上記包装材料は、上記インドメタシン含有貼付剤に接する側の層が、ポリアクリロニトリル樹脂からなる層である積層体からなる包装済インドメタシン含有貼付剤である。

【0044】本発明3の包装済インドメタシン含有貼付剤は、本発明1のインドメタシン含有貼付剤を包装材料により包装してなるものであり、本発明2の包装済インドメタシン含有貼付剤において用いられる上記金属箔の

代わりに、ポリアクリロニトリル樹脂を用いるものである。

【0045】上記ポリアクリロニトリル樹脂からなる層は、上記インドメタシン含有貼付剤の粘着剤層に含有されるインドメタシンやクロタミトンや添加剤が外に透過したり、外からの光や水分の進入を防ぐ役割を果たす。

【0046】本発明4は、本発明1のインドメタシン含有貼付剤を包装材料により包装してなる包装済インドメタシン含有貼付剤であって、上記包装材料は、上記インドメタシン含有貼付剤に接する側の層が、厚さ5～30 μm の金属箔からなる層、及び、ポリアクリロニトリル樹脂からなる層である積層体からなる包装済インドメタシン含有貼付剤である。

【0047】本発明4の包装済インドメタシン含有貼付剤は、本発明1のインドメタシン含有貼付剤を包装材料により包装してなるものであり、本発明2の包装済インドメタシン含有貼付剤において用いられる上記金属箔、及び、本発明3の包装済インドメタシン含有貼付剤において用いられる上記ポリアクリロニトリル樹脂を共に用いるものである。

【0048】本発明4において用いられる包装材料は、上記金属箔からなる層が上記インドメタシン含有貼付剤に接する側に積層されたものであってもよく、また、上記ポリアクリロニトリル樹脂からなる層が上記インドメタシン含有貼付剤に接する側に積層されたものであってもよい。好ましくは、上記ポリアクリロニトリル樹脂からなる層が上記インドメタシン含有貼付剤に接する側に積層されたものである。

【0049】本発明2、本発明3及び本発明4の包装済インドメタシン含有貼付剤は、強度、耐水性等を保持し、光を遮断するため、また、印刷を行うために、上記包装材料又は上記包装袋の最外層に保護層を設けることが好ましい。上記保護層として特に限定されず、例えば、ポリエチレンテレフタレート、ポリオレフィン、紙、セロハン等からなる層等が挙げられる。

【0050】本発明2、本発明3及び本発明4の包装済インドメタシン含有貼付剤は、本発明1のインドメタシン含有貼付剤が1枚だけ封入されたものであってもよく、また、複数枚封入されたものであってもよい。

【0051】本発明のインドメタシン含有貼付剤は、ポリエステル織布若しくは不織布からなる支持体を用いているため、インドメタシンの安定性が向上している。更に、包装材料として、インドメタシン含有貼付剤に接する側の層が、金属箔からなる層若しくはポリアクリロニトリル樹脂からなる層又はその両方からなる層である積層体を用いるため、インドメタシン及びクロタミトンが包装材料に吸着されてしまうことがなく、インドメタシン及びクロタミトンの安定性がともに優れたものである。

【0052】本発明のインドメタシン含有貼付剤は、表

10

20

30

40

50

面支持体として樹脂発泡体を使用しているため、保温効果が高く、そのうえ柔らかくて肌触りがよい。更に適度のクッション性と伸縮性とがあり、かつ軽量で使い勝手がよい。従って、肩や、伸縮性が重視される肘、膝等の関節部位への適用に効果的であり、肩こり、腱鞘炎、筋肉痛等の症状に優れた効果を発揮する。

【0053】

【実施例】以下に実施例を掲げて本発明を更に詳しく説明するが、本発明はこれら実施例のみに限定されるものではない。

【0054】実施例1

スチレン-イソプレン-スチレンブロック共重合体（以下「SIS」という）（カリフレックスTR1107、シェル化学社製）100重量部、脂環族飽和炭化水素樹脂（アルコンP85、荒川化学社製）129重量部、流動パラフィン（日興化学社製）241重量部、三酸化鉄（森下弁柄工業社製）0.20重量部、ジブチルヒドロキシトルエン（BHT）（オリエント化学社製）4.76重量部を窒素置換下140℃で均一に攪拌混合し、インドメタシン（大和薬品社製）1.79重量部を窒素置換下110℃でこれに添加、攪拌混合し、均一な粘着剤を調製した。

【0055】厚さ35μmのポリエチレンテレフタレート（PET）をシリコン処理したフィルムのシリコン処理面に、粘着剤を厚みが0.2mmとなるよう均一に塗布した後、冷却固化させて粘着剤層を作製した。次いで、この粘着剤層に、厚み2.5mmのポリエチレン発泡体（セキスイソフトロンIF-N30025、積水化学工業社製）に坪量が70g/m²のポリエステル不織布（LMW-9007、日本バイリーン社製）を熱ラミネート法により積層した2層からなる支持体の不織布面を密着させた。これを100×100mmの大きさに裁断し、目的の貼付剤を得た。得られた貼付剤を、表1に

示した包装材料を用いた包装袋に封入した。封入は180℃の加熱ラミネートにて四方の縁をシールして行った。

【0056】比較例1

支持体として、厚み2.5mmのポリエチレン発泡体に坪量が85g/m²のレーヨン-ポリオレフィン不織布（EW-770L、日本バイリーン社製）を熱ラミネート法により積層した2層からなる支持体を用いたこと以外は、実施例1と同様にして目的の貼付剤を得た。得られた貼付剤を、表1に示した包装材料を用いた包装袋に、実施例1と同様に封入した。

【0057】比較例2

支持体として、厚み2.5mmのポリエチレン発泡体に坪量が10g/m²のポリエステル不織布を熱ラミネート法により積層した2層からなる支持体を用いたこと以外は、実施例1と同様にして目的の貼付剤を得た。得られた貼付剤を、表1に示した包装材料を用いた包装袋に、実施例1と同様に封入した。

【0058】比較例3

SIS100重量部に対して、脂環族飽和炭化水素樹脂100重量部、流動パラフィン2重量部、三酸化鉄0.25重量部、BHT2.5重量部、インドメタシン0.9重量部、ミリスチン酸イソプロピル42重量部を用い、支持体として、厚み2.5mmのポリエチレン発泡体に坪量が60g/m²のポリエステル-ポリオレフィン不織布（ED6、日本バイリーン社製）を熱ラミネート法により積層した2層からなる支持体を用いたこと以外は、実施例1と同様にして目的の貼付剤を得た。得られた貼付剤を、表1に示した包装材料を用いた包装袋に、実施例1と同様に封入した。

【0059】

【表1】

	包装材料
実施例1	セロハン/PE20μm/紙(52g/m ²)/PE40μm(最内層)
比較例1	セロハン/PE20μm/紙(52g/m ²)/PE40μm(最内層)
比較例2	セロハン/PE20μm/紙(52g/m ²)/PE40μm(最内層)
比較例3	セロハン/PE20μm/紙(52g/m ²)/PE40μm(最内層)

PE：ポリエチレン

【0060】実施例1及び比較例1～3で得られた貼付剤の粘着剤層中のインドメタシン含量をHPLCにて測定し、初期濃度を求めた。更に得られた貼付剤を封入した包装袋を60℃で1箇月保存した後、同じ試験を行い、それぞれ初期濃度と比較した。その結果を表2に示した。得られた貼付剤の初期濃度を100として評価し、残存率とした。

【0061】

【表2】

	残存率 (%)
実施例1	98.1
比較例1	93.4
比較例2	94.4
比較例3	83.4

【0062】実施例2

SIS100重量部に対して、脂環族飽和炭化水素樹脂129重量部、流動パラフィン231重量部、三酸化鉄0.20重量部、BHT4.76重量部、インドメタシン1.79重量部、トウガラシエキス（日本粉末薬品社製）0.167重量部、クロタミトン（金剛化学社製）9.52重量部を用いたこと以外は、実施例1と同様にして粘着剤を調製し、目的の貼付剤を得た。得られた貼付剤を、表3に示した包装袋に、実施例1と同様に封入した。

【0063】実施例3

SIS100重量部に対して、脂環族飽和炭化水素樹脂129重量部、流動パラフィン231重量部、三酸化鉄0.20重量部、BHT4.76重量部、インドメタシン2.38重量部、トウガラシエキス0.167重量部、クロタミトン9.52重量部を用いたこと以外は、実施例1と同様にして粘着剤を調製し、目的の貼付剤を得た。得られた貼付剤を、表3に示した包装材料を用いた包装袋に、実施例1と同様に封入した。

【0064】実施例4

SIS100重量部に対して、脂環族飽和炭化水素樹脂129重量部、流動パラフィン231重量部、三酸化鉄0.20重量部、BHT4.76重量部、インドメタシン2.38重量部、トウガラシエキス0.167重量部、クロタミトン9.52重量部を用い、支持体として厚み2.5mmのポリエチレン発泡体に坪量が40g/m²のポリエステル不織布を熱ラミネート法により積層した2層からなる支持体を用いたこと以外は、実施例1と同様にして目的の貼付剤を得た。得られた貼付剤を、表3に示した包装袋に、実施例1と同様に封入した。

【0065】実施例5

SIS100重量部に対して、脂環族飽和炭化水素樹脂100重量部、流動パラフィン202重量部、BHT4.17重量部、インドメタシン2.08重量部、クロタミトン8.33重量部を用いたこと以外は、実施例1と同様にして粘着剤を調製し、目的の貼付剤を得た。得られた貼付剤を、表3に示した包装材料を用いた包装袋に、実施例1と同様に封入した。

【0066】実施例6

SIS100重量部に対して、脂環族飽和炭化水素樹脂129重量部、流動パラフィン231重量部、三酸化鉄0.20重量部、BHT4.76重量部、インドメタシン1.79重量部、トウガラシエキス（日本粉末薬品社製）0.167重量部、クロタミトン（金剛化学社製）9.52重量部を用いたこと以外は、実施例1と同様にして粘着剤を調製し、目的の貼付剤を得た。得られた貼付剤を、表3に示した包装袋に、実施例1と同様に封入した。

鉄0.20重量部、BHT4.76重量部、インドメタシン2.38重量部、トウガラシエキス0.167重量部、クロタミトン9.52重量部を用いたこと以外は、実施例1と同様にして粘着剤を調製し、目的の貼付剤を得た。得られた貼付剤を、表3に示した包装袋に、実施例1と同様に封入した。

【0067】比較例4

SIS100重量部に対して、脂環族飽和炭化水素樹脂129重量部、流動パラフィン231重量部、三酸化鉄0.20重量部、BHT4.76重量部、インドメタシン1.79重量部、トウガラシエキス0.167重量部、クロタミトン9.52重量部を用い、支持体として、厚み2.5mmのポリエチレン発泡体に坪量が85g/m²のレーヨン-ポリオレフィン不織布を熱ラミネート法により積層した2層からなる支持体を用いたこと以外は、実施例1と同様にして目的の貼付剤を得た。得られた貼付剤を、表3に示した包装材料を用いた包装袋に、実施例1と同様に封入した。

【0068】比較例5

SIS100重量部に対して、脂環族飽和炭化水素樹脂129重量部、流動パラフィン231重量部、BHT4.76重量部、インドメタシン1.79重量部、クロタミトン9.52重量部を用い、支持体として、厚み2.5mmのポリエチレン発泡体に坪量が85g/m²のレーヨン-ポリオレフィン不織布を熱ラミネート法により積層した2層からなる支持体を用いたこと以外は、実施例1と同様にして目的の貼付剤を得た。得られた貼付剤を、表3に示した包装材料を用いた包装袋に、実施例1と同様に封入した。

【0069】比較例6

SIS100重量部に対して、脂環族飽和炭化水素樹脂129重量部、流動パラフィン231重量部、三酸化鉄0.20重量部、BHT4.76重量部、インドメタシン1.79重量部、トウガラシエキス0.167重量部、クロタミトン9.52重量部を用い、支持体として、厚み2.5mmのポリエチレン発泡体に坪量が70g/m²のレーヨン不織布（日本バイリーン社製）を熱ラミネート法により積層した2層からなる支持体を用いたこと以外は、実施例1と同様にして目的の貼付剤を得た。得られた貼付剤を、表3に示した包装材料を用いた包装袋に、実施例1と同様に封入した。

【0070】比較例7

SIS100重量部に対して、脂環族飽和炭化水素樹脂129重量部、流動パラフィン231重量部、三酸化鉄0.20重量部、BHT4.76重量部、インドメタシン1.79重量部、トウガラシエキス（日本粉末薬品社製）0.167重量部、クロタミトン（金剛化学社製）9.52重量部を用いたこと以外は、実施例1と同様にして粘着剤を調製し、目的の貼付剤を得た。得られた貼付剤を、表3に示した包装袋に、実施例1と同様に封入した。

封入した。

【0071】

【表3】

	包装材料
実施例2	包装袋A
実施例3	PET12 μ m/PE15 μ m/Al7 μ m/PAN30 μ m (最内層)
実施例4	包装袋A
実施例5	PET25 μ m/PAN30 μ m (最内層)
実施例6	包装袋A
比較例4	PET12 μ m/PE15 μ m/Al7 μ m/PAN30 μ m (最内層)
比較例5	セロハン/PE20 μ m/紙(52g/m ²)/PE40 μ m (最内層)
比較例6	セロハン/PE20 μ m/紙(52g/m ²)/PE40 μ m (最内層)
比較例7	セロハン/PE20 μ m/紙(52g/m ²)/PE40 μ m (最内層)

PE:ポリエチレン

PET:ポリエチレンテレフタレート

Al:アルミニウム

PAN:ポリアクリロニトリル

【0072】表3中、包装袋Aは、図1に示したように、アルミニウム箔(1)7 μ m/ポリエチレンテレフタレート層(2)25 μ mからなる積層体2枚をポリエチレンテレフタレート樹脂(3)により貼り合わせてなる包装袋であり、図2に示したように、アルミニウム箔(1)とポリエチレンテレフタレート(2)とからなる積層体に、ポリエチレンテレフタレート樹脂(3)を幅10mmの額縁型にグラビア塗工し、この積層体2枚を、アルミニウム箔(1)面が内面となるようにしてポリエチレンテレフタレート樹脂(3)塗工部が一致するように重ね合わせて製造したものである。

【0073】実施例2～6及び比較例4～7で得られた貼付剤の粘着剤層中のインドメタシン含量及びクロタミトン含量をHPLCにて測定し、初期濃度を求めた。更に得られた貼付剤を封入した包装袋を60℃で1箇月保存した後、同じ試験を行い、それぞれ初期濃度と比較した。その結果を表4に示した。得られた貼付剤の初期濃度を100として評価し、残存率とした。

【0074】

【表4】

	インドメタシン 残存率(%)	クロタミトン 残存率(%)
実施例2	97.9	91.4
実施例3	99.1	90.4
実施例4	97.8	87.3
実施例5	97.4	90.2
実施例6	99.6	90.0
比較例4	89.0	90.5
比較例5	94.3	69.4
比較例6	94.3	73.0
比較例7	98.2	70.8

【0075】表2及び表4から明らかなように、本発明の範囲内の実施例の貼付剤は、インドメタシン安定性に優れた貼付剤であった。また、表4から明らかなように、本発明の範囲内の実施例の貼付剤は、インドメタシン安定性及びクロタミトンの安定性がともに優れた貼付剤であった。また、本発明の貼付剤を肩に貼付したところ、取り扱い性がよく、保温効果があり、そのうえ柔らかくて肌触りがよく、貼付性も良好であった。

【0076】

【発明の効果】本発明のインドメタシン含有貼付剤（ただし、腰痛用貼付剤を除く）は、上述の構成からなるので、患部を保温する能力に優れており、また、インドメタシン安定性が良好である。また、インドメタシンの溶解剤として添加したクロタミトンの安定性にも優れた貼付剤である。

【図面の簡単な説明】

【図1】実施例において用いた包装袋Aの断面概念図で

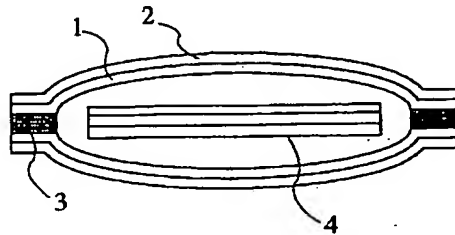
ある。

【図2】実施例において用いた包装袋Aの製造過程を説明するための概念図である。

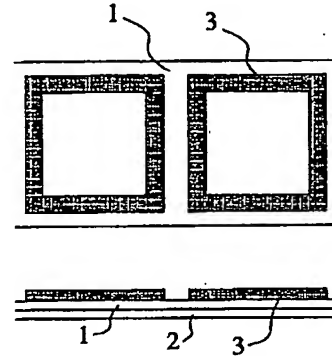
【符号の説明】

- 1 アルミニウム箔
- 2 ポリエチレンテレフタレート層
- 3 ポリエチレンテレフタレート樹脂
- 4 インドメタシン含有貼付剤

【図1】



【図2】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁶

A 6 1 K 47/30

識別記号

F I

A 6 1 K 47/30

B

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.